ITEM 279 : MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE DE L'INTESTIN

MALADIE DE CROHN

= Affection inflammatoire chronique de cause inconnue **pouvant atteindre tous les segments du tube digestif (bouche → anus)**
- Prévalence = 1/1000, début à tout âge avec un pic de fréquence à 20-30 ans, gradient Nord > Sud
- **FDR** : **tabac actif, polymorphisme du gène CARD15-NOD2**, dysbiose, anomalie de la réponse immune

Diagnostic

Atteinte digestive

= Peut atteindre l'ensemble du tube digestif, évolue en 3 phases : **inflammatoire, sténosante** et **perforante**
- Atteinte : **iléale pure** (20%), **colique pure** (30%), **iléo-colique** (30%), **tube digestif haut** (15%)
→ Evocateur : **diarrhée prolongée, lésion proctologique atypique/récidivante ou douleur abdominale inexpliquée**

Bouche	- Aphtes récidivants
Œsophage, estomac	- Oesophagite, gastrite - Ulcère gastroduodénal
Intestin grêle	- Douleur abdominale - Syndrome de Koenig (occlusion transitoire) - Malabsorption
Colon	- Douleur abdominale - Syndrome abdominal aiguë - Syndrome dysentérique
Rectum	- **Syndrome rectal** : épreinte, ténesme, faux besoins, impériosité, diarrhée glaireuse
Anus	- Fissure, notamment atypique : indolore, localisation latérale - Fistule, sténose, pseudo-marisque, abcès, ulcère

Atteinte extra-digestive

Signes généraux	- AEG, amaigrissement - Retard de croissance chez l'enfant, retard pubertaire chez l'adolescent
Articulaire (25-30%)	- **Polyarthrite périphérique** : corrélé aux poussées intestinales - **Spondylarthropathie axiale** : non corrélée à l'évolution intestinale - **Ostéoarthropathie hypertrophiante** : hippocratisme digital
Cutanée (15%)	- **Erythème noueux** : éruption douloureuse bilatérale, papules surélevées, nodules érythémato-violacés, fermes et mobiles, de quelques mm/cm, sur les faces d'extension des bras et des jambes - Aphtose buccale - ***Pyoderma gangrenosum*** : en cas de maladie de Crohn avec atteinte colique, peu fréquent
Oculaire (< 10%)	= *Plus fréquente chez la femme ou en cas d'atteinte colique* - **Uvéite antérieure aiguë** : souvent bilatérale - **Episclérite**
Hémato	- **Anémie** (mixte inflammatoire et carentielle) et **thrombocytose** - **Syndrome inflammatoire**
Autres	- Hépato-biliaire : **cholangite sclérosante primitive**, stéatose - Autres : thyroïdite, pancréatite, atteinte pulmonaire, rénale…

Bio

- **NFS, CRP, fibrinogène, EPS** (hypo-albuminémie, hyper-α2), **coproculture, bilan hépatique et rénal**
- Inflammation digestive : ↗ **du taux fécal de calprotectine +++**
- Bilan immunologique : **ASCA** (dans 50% des Crohn et 5% des RCH), **ANCA** (dans 20% des Crohn et 70% des RCH)
- Bilan nutritionnel + malabsorption : **vitamines B9, B12, A, D, E, K, hémostase, ferritinémie, bilan phosphocalcique**
- Bilan pré-thérapeutique : **β-hCG**, **activité et génotype TPMT** (AZT ou 6-MP), **bilan anti-TNFα**

PC

Endoscopie

= **Endoscopie oeso-gastro-duodénale + iléo-coloscopie** avec **biopsies de lésions** et **en zones saines**

Macroscopie	= Lésions discontinues avec intervalles de muqueuse saine : - **Ulcérations : aphtoïdes, superficielles** ou **profondes** - Evolution : fissure**, fistule, sténose,** pseudo-polype cicatriciel
Histologie	= Atteinte **transmurale** (pancolite) : - **Ulcérations** (perte de substance muqueuse), **abcès cryptiques, villosités irrégulières, distorsions glandulaires** - **Infiltration lympho-plasmocytaire du chorion muqueux, voire transmural** - **Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse** (30%)

		Entéro-scanner ou Entéro-IRM	= **Scanner/IRM** après ingestion orale de 1,5-2L d'eau ou de méthylcellulose à 5%, ou par une sonde naso-jéjunale (entéroclyse) : **recherche d'atteinte iléale distale**, présente dans 2/3 des cas - **Lésions** : épaississement des parois avec ulcérations, hyperhémie des mésos (signe du peigne), épaississement de la graisse mésentérique, parfois **ADP** de voisinage - **Caractéristique** : **segmentaires** (alternance de zones d'intestin sain et malade) et **asymétriques** - **Complications** : **sténoses** et/ou **fistules**
		Autres	**- Vidéocapsule** ou **entéroscopie** si doute
Diagnostic différentiel	**Iléo-colite infectieuse**		/!\ *Maladie de Crohn : début à type de **diarrhée aiguë** dans 10% des cas (tableau de gastro-entérite)* ➙ *à explorer si diarrhée persistante **> 3 jours** sous traitement symptomatique* /!\ **- Endoscopie** : lésions iléo-coliques + biopsies en zone saine et pathologique ➙ La mise en route à tort d'un traitement corticoïde/immunosuppresseur pour une colite infectieuse non diagnostiquée peut avoir des conséquences graves
	Iléite aiguë isolée		Début similaire à un syndrome appendiculaire = infection intestinale bactérienne (***Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Salmonella*)** ou **parasitaire** (***Anisakis simplex*** par ingestion de poisson cru) - Diagnostic : **coproculture ± hémoculture** si fièvre, **culture de biopsie ou de liquide d'aspiration**, **TDM** - CAT devant une iléite aiguë fébrile : - **Antibiothérapie** par **quinolone** après coproculture et hémoculture - **Iléo-coloscopie + biopsie** si symptômes persistant - Si l'histologie n'est pas discriminante entre infection ou Crohn : des lésions endoscopiques et/ou radiologique iléale persistant **> 6 mois** éliminent l'infection et évoquent fortement un Crohn
	Tuberculose		**= Tuberculose intestinale :** atteinte surtout **iléo-caecale**, parfois **colique segmentaire** unique ou multifocale (25%) - **Contexte** : - ATCD personnel de tuberculose ou tuberculose active (pulmonaire dans 20% des cas) - Contage, FDR (migrant, conditions socio-économiques défavorables, immunodépression) - AEG, fièvre, masse en FID, diarrhée inconstante, ascite exsudative (rare) - **Biopsies intestinales** : - **BAAR à l'examen direct** (très rare), **cultures** sur **milieu de Löweinstein** (40%) - **PCR BK** : valeur diagnostic faible sur biopsie intestinale - **Nécrose caséeuse** dans les granulomes : spécifique, présent dans 50% des cas - Arguments moins formels : **contage**, **IDR/Quantiféron** - En cas de doute persistant : **traitement d'épreuve antituberculeux**
	Autre		= Lésions suspendues ulcérées de l'intestin grêle : - Lésion néoplasique ulcérée : **adénocarcinome, lymphome** - **Maladie de Behçet, vascularite** ou **granulomatose chronique septique** (déficit de phagocytose)
Evolution			- Evolution **par poussées** séparées de **période de rémission** (parfois presque continue), guérison spontanée rarissime - **Aggravation progressive** : **sténoses**, **fistules** et **abcès** ➙ Chirurgie envisagée au stade de complication : > 50% des malades dans les 10 ans suivant le diagnostic
	Causes de diarrhée chez une MICI		- **Poussée inflammatoire** - Infectieuse : **colonisation chronique, surinfection à *C. difficile* ou CMV, dysentérie, IST** - Anatomique : **grêle court, malabsorption, fistule interne** - Iatrogène : **AINS, antibiothérapie, intolérance médicamenteuse**
	Complications	- **Occlusion** sur **sténose** inflammatoire ou fibreuse - **Fistule**, **abcès** et **perforation** - **Hémorragie** plus rarement	- **Colite aiguë grave**, voire **colectasie** - **Adénocarcinome** en zone affectée : ↗ le risque de cancer colique ou de l'intestin grêle
Prise en charge	Traitement des poussées		- **Corticoïdes locaux** (budésonide) : per os ou en lavement : en 1ère intention si poussée modérée de topographie iléale terminale ou iléo-colique **- Corticoïdes systémiques** (1 mg/kg) : d'emblée si poussée sévère ou si corticoïdes locaux impossible **- Renutrition** : alimentation entérale ou parentérale exclusive - **Anti-TNFα** (infliximab/adalimumab) : si résistance/intolérance à la CTC ou si mauvais pronostic
	Traitement d'entretien		= **Immunosuppresseurs** : but = maintien d'une rémission profonde, durable et sans corticoïdes - **Analogue de purine** en 1ère intention : **azathioprine** ou **6-mercaptopurine** - En 2nd intention : **méthotrexate** et/ou **anti-TNFα**
	Chirurgie		= Indiquée en cas de complication mécanique : **perforation**, **sténose** ou **fistule** symptomatique - **Ablation des segments d'intestin pathologique** ➙ Ne protège pas des récidives
	Mesures associées		**- Sevrage total et définitif du tabac +++** - Traitement symptomatique : **antalgique** (PAS d'AINS), **antispasmodique, anti-diarrhéique** - **PEC nutritionnelle** : consultation diététique

RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

RCH = maladie inflammatoire chronique du colon atteignant **systématiquement le rectum** et s'étendant de manière continue **sans intervalle sain** vers le caecum (de la **rectite** à la **pan-colite**), sans atteinte iléale, digestive haute ou ano-périnale
- Prévalence = 1/1000 : à tout âge, gradient Nord > Sud, facteurs protecteurs = **tabac, appendicectomie**

Diagnostic

Clinique

Atteinte digestive

- **Diarrhée prolongée**, surtout **hémorragique**
- **Signes généraux** (si formes graves) : fièvre, amaigrissement
- **Syndrome dysentérique** : diarrhée chronique contenant des glaires et du sang
- **Syndrome rectal** : évacuation afécale, glairo-sanglante, ténesme, épreinte, impériosité, faux besoins

Critères de Truelove-Witts +++ : = Poussée de RCH : légère, intermédiaire ou sévère (= **colite aiguë grave**)

	Légère	Sévère
Critères majeurs Nombre d'évacuations/24h	< 4	≥ 6
Critères mineurs		
Rectorragies	Traces	Importantes
Température	< 37,5°	≥ 37,5°
Fréquence cardiaque	< 90 bpm	≥ 90 bpm
Hémoglobine	≥ 10,5 g/dl	< 10,5 g/dl
VS	< 30	≥ 30

Atteinte extra-digestive

- Carence martiale / Syndrome inflammatoire biologique inexpliqué
- Manifestations extra-intestinales (identiques à la maladie de Crohn)
- **Cholangite sclérosante primitive** (associée dans 90% des cas à une RCH, plus rarement à un Crohn) : risque de **cholangiocarcinome** et **cirrhose biliaire secondaire +++**

Paraclinique

Coloscopie + iléoscopie

➝ Rectum toujours atteint : **proctite isolée** (25 %), **rectocolite gauche** (50 %), **pan-colite** (25 %)

Macroscopie : = Atteinte **continue**, commence dès la jonction anorectale, avec arrêt brusque
- **Anomalies du réseau vasculaire muqueux**, **muqueuse granitée, saignement muqueux, érosions, ulcérations, perte de la muco-sécrétion**
- Formes sévères : **ulcères profonds mettant à nu la musculeuse** (ulcère étendu ou « en puits »)

Histologie : = Atteinte muqueuse superficielle : - Bifurcation et distorsion glandulaire
- Infiltrat lympho-plasmocytaire du chorion
- Plasmocytose basale

Bili-IRM

= Dépistage de **cholangite sclérosante primitive** en cas d'anomalie du bilan hépatique

DD

- **Diarrhée aiguë révélant une colite** : faire une colo seulement si diarrhée hémorragique (suspicion de RCH)
- **Recto-sigmoïdite aiguë/subaiguë**: **IST (syphilis, gonocoque, *Chlamydia*, herpes), amibiase intestinale, colite ischémique**

Complications

- Evolution **par poussée**, séparées de **périodes de rémissions**, parfois sur un mode continu chronique actif

Colite aiguë grave CAG

= Poussée de RCH sévère : chez 20% des patients, parfois inaugurale → urgence médical

Compli-cations :
- **Hémorragie digestive basse**
- **Perforation**: **péritonite stercorale**
- **Colectasie** ➝ **mégacôlon toxique** si défaillance viscérale
- **Accident thrombo-embolique**

PEC :
- **Corticothérapie systémique IV** en 1ère intention
- **Ciclosporine** ou **anti-TNFα** si échec à 3 jours
- **Colectomie chirurgicale** si échec à 5 jours

Néoplasique

= Risque élevé de **cancer colorectal** : surveillance coloscopique régulière
- **FDR** : atteinte étendue et ancienne (**> 10 ans**), cholangite sclérosante associée

Prise en charge

Médical

TTT des poussées :
- En 1ère intention : **5-ASA** par **voie orale** ou **rectale** (suppositoire, lavement)
- En 2nd intention si échec ou forme sévère : **corticoïdes**, voire **anti-TNFα** ou **ciclosporine**

TTT d'entretien :
- **5-ASA** (**dérivés 5-amino-salicylés**) : suffisant chez 50% des malades
- **Analogue de purine** (**azathioprine, 6-mercaptopurine**) et/ou **Ac anti-TNFα** en 2nd intention

Chirurgical

= **Colo-proctectomie totale + reconstruction par anastomose iléo-anale avec réservoir** : 15% des malades
- **Indication** : échec du traitement médical (en urgence en cas de CAG, en programmée en cas de forme réfractaire), lésion pré-néoplasique ou cancer colorectal
- **EI** : **diarrhée motrice**, **troubles de la continence**

Diagnostic différentiel		MALADIE DE CROHN	RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE
FDR	**Génétique**	**Mutation CARD15-NOD2**	ø
	Tabagisme	**Facteur de risque** : 30 à 50% des cas	**Facteur protecteur** : < 10% des cas
	Appendicectomie	Fréquence = population générale	Facteur protecteur
Lésion macroscopique	**Atteinte continue**	Possible	**Toujours**
	Intervalle de muqueuse saine	Fréquent	**Jamais**
	Atteinte rectale	**25% des cas**	**Constante**
	Ulcérations iléales	**60% des cas**	**Jamais**
	Lésion ano-périnéale	**50% des cas**	**Jamais**
	Sténose/fistule	Fréquentes	**Jamais**
Histo	**Inflammation**	**Transmurale**	**Superficielle**
	Muco-sécrétion	**Peu altérée**	**Très altérée**
	Granulome épithélioïde	30% des cas	**Jamais**
Sérologie	**ASCA**	Souvent positif	**Négatif**
	ANCA	**Négatif**	Souvent positif
Colite inclassée		= 10 à 20% des cas : si diagnostic différentiel non possible	

COLITE MICROSCOPIQUE

= **Diarrhée chronique** souvent abondante, avec aspect endoscopique muqueux normal : incidence ≈ Crohn/RCH
- Terrain : femme > 50 ans, associée 1 fois sur 2 à une **maladie auto-immune** (maladie coeliaque, diabète de type 1, vitiligo, thyroïdite de Hashimoto…) ou **inflammatoire** (PR)
- 2 types histologiques : **colite lymphocytaire** vs **colite collagène**
- Causes : - **Idiopathique**
  - Médicamenteuse : **veinotonique, AINS, lanzoprazole, ticlopidine…** → réversible à l'arrêt du traitement

Diagnostic

Clinique

→ Débute dans 50% des cas de façon aiguë/brutale (tableau de gastro-entérite) vs début progressif (50%)
- **Diarrhée chronique liquides, sécrétoire, abondantes** : souvent fluctuante, diurne et nocturne, impériosités, incontinence, ± amaigrissement
- Déficit hydrosodé et **hypokaliémie** possible

Paraclinique : **Endoscopie + biopsies étagées**

Macroscopie	- Muqueuse d'**aspect normal**
Histologie	- **Colite lymphocytaire** : ↗ nombre de lymphocytes intra-épithéliaux ≥ 20%, CD8+ - **Colite collagène** : ↗ épaisseur de la bande collagène sous-épithélial > 10 µm- **Anomalie aspécifique** : - Perte d'intégrité de l'épithélium de surface - Infiltrat inflammatoire de la *lamina propria* avec prédominance de cellules mononuclées

PEC

→ Evolution imprévisible et capricieuse : **atténuation spontanée en quelques années**
- En cas de diarrhée chronique : - Traitement symptomatique : **ralentisseur du transit,** racécadotril, colestyramine ± **Budésonide** à libération intestinale et colique